

УДК

КОБЕЦ С.Ф.

Ивано-Франковский национальный медицинский университет, г. Ивано-Франковск, Украина  
Отделение сосудистой неврологии центральной городской клинической больницы,  
г. Ивано-Франковск, Украина

## РЕЗУЛЬТАТЫ ОТКРЫТОГО КОНТРОЛИРУЕМОГО РАНДОМИЗИРОВАННОГО ПАРАЛЛЕЛЬНОГО КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ И ПЕРЕНОСИМОСТИ ПРЕПАРАТА НЕЙРОЦИТИН У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ

**Резюме.** В статье представлены данные исследования сравнительной оценки эффективности и переносимости препаратов Нейроцитин, раствор для инфузий, производства ООО «Юрия-Фарм» и Цераксон, раствор для инъекций, производства компании «Ferrer Internacional S.A.» у пациентов с острым ишемическим инсультом. **Цель** данной работы — оценка терапевтической эквивалентности препаратов Нейроцитин и Цераксон. **Материалы и методы.** В клиническое исследование были включены 108 пациентов с острым ишемическим инсультом, которые на основе метода простой рандомизации в соотношении 1 : 1 были распределены в основную ( $n = 54$ ) и контрольную ( $n = 54$ ) группы. Больным основной группы назначали препарат Нейроцитин, раствор для инфузий, пациентам контрольной группы — референтный препарат Цераксон, раствор для инъекций. Курс лечения составил 3 недели с последующим 3-недельным наблюдением. Эффективность лечения определяли по главной переменной — снижению суммы баллов по шкале тяжести инсульта NIHSS в сравнении с исходным состоянием. Безопасность препарата оценивали на основании данных мониторинга состояния пациента, частоты и характера побочных реакций, данных лабораторного обследования, оценки субъективного состояния больного. **Результаты.** В результате исследования было показано, что Нейроцитин обладает высокой эффективностью и по своим свойствам является терапевтически эквивалентным зарубежному аналогу — препарату Цераксон. В процессе лечения не отмечалось тяжелых или неожиданных побочных реакций, лабораторные показатели не претерпели негативных изменений, что позволило расценить переносимость терапии в обеих группах испытуемых как хорошую. **Выводы.** На основании полученных результатов препарат Нейроцитин, раствор для инфузий, производства ООО «Юрия-Фарм» можно рекомендовать как эффективное и безопасное лекарственное средство у пациентов с острым ишемическим инсультом.

**Ключевые слова:** острый ишемический инсульт, цитиколин, шкала NIHSS, шкала Рэнкина, индекс Бартел.

По данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно в мире регистрируется более 6 млн случаев острых нарушений мозгового кровообращения, инсульт занимает второе место в мире среди причин смертности. Как известно, наибольшая доля в структуре острых нарушений мозгового кровообращения приходится на ишемический инсульт (ИИ). Лечение ишемического инсульта включает в себя госпитализацию пациентов с подозрением на инсульт в инсультные отделения, проведение тромболитической терапии в период терапевтического окна, в последующем —

базисной и специфической терапии, осуществление мер ранней вторичной профилактики, а также ранней активизации и реабилитации пациентов. Основными стратегическими направлениями лечения ИИ явля-

Адрес для переписки с автором:  
Кобец Сергей Федорович  
E-mail: redact@i.ua

© Кобец С.Ф., 2016  
© «Международный неврологический журнал», 2016  
© Заславский А.Ю., 2016

ются комплексный подход к реперфузии, т.е. восстановлению и улучшению кровоснабжения ишемизированного участка мозга, а также нейропротекция, т.е. поддержание метаболизма ткани мозга и защита ее от структурных повреждений. Важно помнить, что основой успешного лечения пациентов с ишемическим инсультом является поддержание оптимального уровня сердечного выброса и стабильного внутрисосудистого объема с целью адекватной церебральной перфузии, что обеспечивается комплексными терапевтическими мероприятиями.

В качестве препарата для нейропротекторной терапии с хорошей доказательной базой можно выделить цитиколин. Цитиколин стимулирует биосинтез структурных фосфолипидов мембран нейронов, способствует улучшению функций мембран, в том числе функционированию ионообменных насосов и нейрорецепторов. Благодаря стабилизирующему действию на мембрану цитиколин проявляет противотечные свойства, поэтому уменьшает отек мозга. Результаты исследований показали, что цитиколин подавляет деятельность некоторых фосфолипаз, препятствует остаточному возникновению свободных радикалов, предотвращает повреждение мембранных систем и обеспечивает сохранение защитной антиоксидантной системы. Цитиколин уменьшает объем поврежденной ткани, предупреждая гибель клеток, действуя на механизмы апоптоза, и улучшает холинэргическую передачу.

На украинском фармацевтическом рынке в 2016 году представлен Нейроцитин, раствор для инфузий, производства ООО «Юрия-Фарм» (код АТХ В05В В04. Растворы для внутривенного применения. Электролиты в комбинации с другими средствами). Его особенностью является то, что в состав раствора входят электролиты — натрий, калий, кальций и хлор, лактат и цитиколин. Нейроцитин позволяет осуществлять поддержку водно-электролитного баланса для реперфузии ишемизированных участков мозга.

Клиническая эффективность препарата Нейроцитин изучалась на клинической базе кафедры неврологии Ивано-Франковского национального медицинского университета (отделение сосудистой неврологии центральной городской клинической больницы г. Ивано-Франковска).

**Целью** проведенного исследования являлась сравнительная оценка эффективности и переносимости препарата Нейроцитин, раствор для инфузий, производства ООО «Юрия-Фарм» и препарата Цераксон, раствор для инъекций, производства компании «Ferrer Internacional S.A.» у пациентов с острым ишемическим инсультом.

## Материалы и методы

В открытое контролируемое рандомизированное параллельное клиническое исследование было включено 108 пациентов в возрасте от 46 до 75 лет с ишемическим инсультом, которые находились

на стационарном лечении в отделении сосудистой неврологии центральной городской клинической больницы г. Ивано-Франковска, являющемся клинической базой кафедры неврологии Ивано-Франковского национального медицинского университета. Все пациенты или их законные представители дали письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии включения в исследование: мужчины и женщины в возрасте от 45 до 75 лет; клиническая картина ишемического инсульта с умеренным неврологическим дефицитом (оценка по шкале тяжести инсульта Национального института здоровья (NIH Stroke Scale — NIHSS)  $\geq 8$  и не более 12 баллов), причем по крайней мере 2 признака должны быть из пунктов 5 и 6 шкалы NIHSS; рандомизация на протяжении 24 часов с момента развития инсульта; обратимый фокальный неврологический дефицит продолжительностью минимум 60 минут (должен сохраняться с момента развития инсульта до начала лечения без значительной динамики); независимость от посторонней помощи до инсульта (оценка по модифицированной шкале Рэнкина (Modified Rankin Scale — mRS)  $\leq 1$  балла); первый в жизни ишемический инсульт в остром периоде; подтверждение диагноза по данным нейровизуализации (изменения, выявленные у пациента при нейровизуализации, и клиническая картина острого ишемического инсульта должны соответствовать друг другу перед рандомизацией); у женщин репродуктивного возраста — отрицательный тест на беременность.

Методом простой рандомизации участники исследования распределялись в основную ( $n = 54$ , 31 мужчина и 23 женщины) и контрольную ( $n = 54$ , 28 мужчин и 26 женщин) группы. Средний возраст пациентов основной группы составил 62,4 года, контрольной — 63,2 года. Распределение по подтипу ишемического инсульта представлено в табл. 1.

В обеих группах преобладали пациенты в возрасте 61–70 лет. Больным основной группы назначали Нейроцитин, раствор для инфузий, производства ООО «Юрия-Фарм» внутривенно медленно (40–60 ка-

**Таблица 1. Распределение пациентов клинических групп по подтипу ишемического инсульта**

Характер инсульта	Основная группа		Контрольная группа	
	n	%	n	%
Атеротромботический	18	33,3	17	31,4
Эмболический	8	14,9	9	16,7
Лакунарный	16	29,6	17	31,5
Смешанный	6	11,1	7	13,0
Неуточненный	6	11,1	4	7,4
<b>Всего</b>	<b>54</b>	<b>100,0</b>	<b>54</b>	<b>100,0</b>

пель в минуту) по 100 мл (1000 мг цитиколина) дважды в сутки с интервалом в 12 часов. Курс лечения — 3 недели. Пациентам контрольной группы назначали Цераксон, раствор для инъекций, производства компании «Ferrer Internacional S.A.» внутривенно медленно, предварительно растворив содержимое одной ампулы (1000 мг цитиколина) в 100 мл раствора Рингера лактата (производства ООО «Юрия-Фарм»). Препарат вводили дважды в сутки с интервалом в 12 часов на протяжении 3 недель.

В ходе работы всем пациентам проводили клиническое и неврологическое обследование с использованием шкалы NIHSS, оценивали состояние по шкале комы Глазго, индекс активности в повседневной жизни по шкале Бартел, функциональную возможность по mRS, проводили компьютерную (КТ) или магнитно-резонансную (МР) томографию головного мозга, сосудистую визуализацию (КТ-ангиография, МР-ангиография, катетерная ангиография и дуплексная ультрасонография), электрокардиографию, общий анализ крови и мочи, биохимическое исследование крови (общий белок, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, билирубин, креатинин, мочевины, глюкоза, холестерин, триглицериды, липопротеиды высокой и низкой плотности,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ , креатинфосфокиназа, тропонин, определение газового состава крови, показателей кислотно-щелочного состава крови), оценку показателей гемостаза (фибриноген, фибринолитическая активность, тромбиновое время, активированное частичное тромбопластиновое время, протромбиновый тест с расчетом международного нормализованного отношения, время свертывания крови, время кровотечения, D-димер, агрегальность тромбоцитов (аденозиндифосфат-, адреналин-, коллагениндуцированная), вязкость крови)).

## Результаты и обсуждение

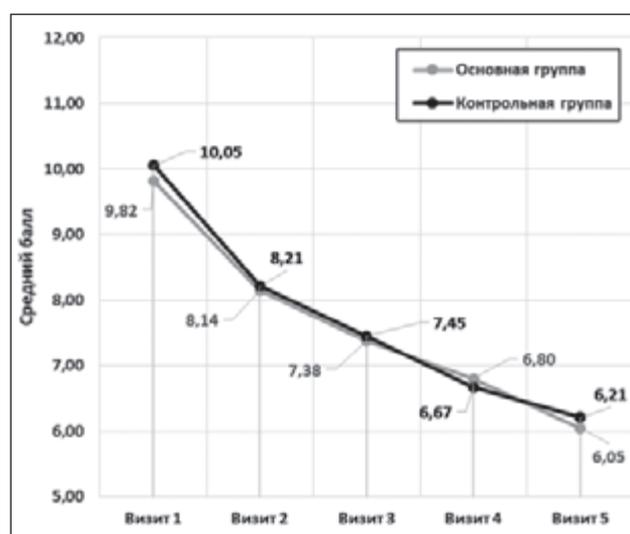
Из включенных в исследование 108 пациентов полный курс терапии получили 103 человека. Из исследования выбыли 3 пациента основной группы и 2 — контрольной в связи с явлениями нарастающей очаговой или общемозговой симптоматики, а также декомпенсации сердечно-сосудистой деятельности. Случаев выбывания, связанных с возникновением побочных реакций на применение препаратов, не было.

В результате проведенного лечения у большинства пациентов основной и контрольной группы наблюдалось существенное улучшение состояния. Положительный эффект в первую очередь заключался в достоверном нарастании объема активных движений в паретичных конечностях, нормализации в них мышечного тонуса, расширении двигательного режима и повышении способности к независимости от посторонней помощи в повседневной деятельности. Одновременно имело место парциальное регрессирование нарушений памяти и внимания, а также улучшение нарушенных речевых функций. Регрессирование очагового неврологического дефицита обеспечивало возможность максимально полной независимости

от окружающих в повседневном быту, снижение степени инвалидизации. Повышение двигательной активности и уменьшение зависимости от посторонней помощи в значительной степени были связаны с нормализацией эмоционального состояния пациентов, повышением настроения, наличием положительной мотивации и возникновением активного побуждения к выполнению определенных целенаправленных действий. Кроме того, имелось значительное улучшение со стороны высших мозговых функций, в первую очередь заключающееся в улучшении речевых функций, расширении способности к активному вербальному контакту с окружающими.

В соответствии с протоколом клинического исследования во время каждого из последующих за скрининговым визитов производили оценку данных клинического и неврологического обследования с использованием шкалы тяжести инсульта NIHSS. В ходе лечения исследуемыми препаратами наблюдали постепенное уменьшение суммы баллов по шкале NIHSS (рис. 1). Снижение оценки по шкале NIHSS через 6 недель после начала лечения по сравнению с исходным состоянием было главной переменной в данном исследовании, по которой оценивалась эффективность проведенной терапии. Препарат считался эффективным, если к окончанию курса наблюдения оценка по NIHSS уменьшалась на 2 балла и более. Распределение испытуемых по градациям ответа на проведенное лечение представлено в табл. 2. На основании указанных результатов можно сделать вывод, что группы статистически значимо не отличались по эффективности лечения.

Снижение показателя по шкале Рэнкина до 1 балла или менее было достигнуто у 18 (35,3 %) пациентов основной группы и у 20 (38,5 %) — контрольной (рис. 2). Значимые отличия в точках оценки по данным неврологического обследования с использованием шкалы тяжести инсульта NIHSS и состояния паци-



**Рисунок 1. Динамика состояния пациентов по шкале NIHSS**

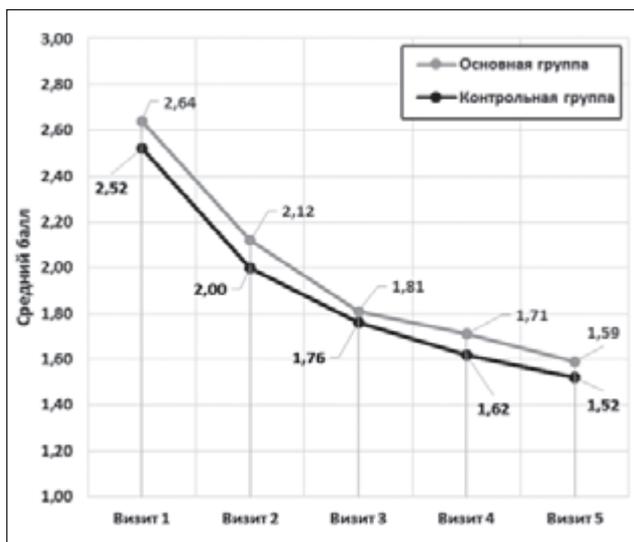
**Таблица 2. Распределение пациентов в зависимости от степени абсолютного снижения оценки по шкале NIHSS к окончанию периода наблюдения, n (%)**

Динамика оценки по шкале NIHSS, абс.	Основная группа, n = 51	Контрольная группа, n = 52
Отсутствие изменений или любое увеличение суммарного балла	–	–
Снижение на 1 балл	9 (17,6)	8 (15,4)
Снижение на 2 балла	9 (17,6)	10 (19,2)
Снижение на 3 балла	21 (41,2)	22 (42,3)
Снижение на 4 балла	10 (19,6)	9 (17,3)
Снижение на 5 баллов	2 (3,9)	3 (5,8)
Снижение более чем на 5 баллов	–	–

ентов по модифицированной шкале Рэнкина между группами на протяжении всего времени исследования отсутствовали.

Увеличение оценки по шкале Бартел до  $\geq 95$  баллов было достигнуто у 13 (25,5 %) пациентов основной группы и у 14 (26,9 %) — контрольной (рис. 3). Значимые отличия в динамике по индексу активности в повседневной жизни по шкале Бартел между группами на протяжении времени исследования отсутствовали.

Статистически значимые различия по данным общего анализа крови (за исключением скорости оседания эритроцитов), мочи, биохимического анализа крови, минерального обмена (за исключением уровня  $K^+$ ) до и после проведения исследования отсутствовали.



**Рисунок 2. Динамика состояния пациентов по шкале Рэнкина**

Снижение артериального давления в остром периоде инсульта до уровня, к которому был адаптирован больной до инсульта, происходило на 6–7-е сутки при кардиоэмболических инсультах, на 4-е — при атеротромботических и на 3-и сутки — при лакунарных инсультах.

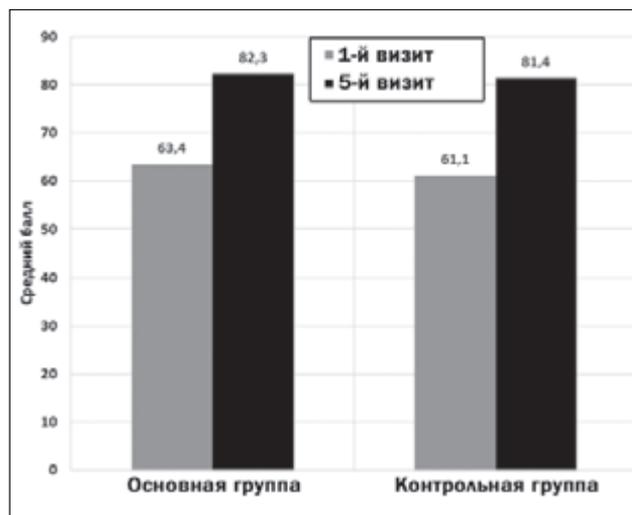
Вывод о терапевтической эквивалентности препарата Нейроцитин и Цераксона делали с учетом доверительных интервалов и главной переменной исследования. Препарат Нейроцитин терапевтически эквивалентен препарату Цераксон у пациентов с ишемическим инсультом по показателю общей эффективности, так как полученная разность вместе с 95% доверительным интервалом попадает в зону эквивалентности (–20 %; +20 %).

За время проведения клинического исследования не было зарегистрировано серьезных или неожиданных побочных реакций, которые можно было бы связать с назначением исследуемых препаратов. Ни в одном случае испытуемый не выбыл из исследования в связи с нежелательными явлениями. Выявленные случаи побочных реакций были легкими и не требовали отмены препарата или изменения схемы лечения. По показателю общей переносимости препараты статистически значимо не различались.

## Выводы

1. В результате исследования было показано, что препарат Нейроцитин, раствор для инфузий, производства ООО «Юрия-Фарм» обладает высокой эффективностью и по своим свойствам является терапевтически эквивалентным зарубежному аналогу — препарату Цераксон, раствор для инъекций, производства компании «Ferrer Internacional S.A.».

2. Эффективность лечения по главной переменной у пациентов основной группы, закончивших лечение, составила 82,4 %, в контрольной группе — 84,6 %. По данным исследования, увеличение оценки по шка-



**Рисунок 3. Динамика состояния пациентов по данному индексу активности в повседневной жизни по шкале Бартел**

ле Бартел до  $\geq 95$  баллов было достигнуто у 13 (25,5 %) пациентов основной группы и у 14 (26,9 %) — контрольной. Снижение показателя по шкале Рэнкина до 1 балла или менее по завершении периода наблюдения было достигнуто у 18 (35,3 %) пациентов основной группы и у 20 (38,5 %) — контрольной. По всем изучаемым показателям не было выявлено значимых различий между группами испытуемых.

3. Препарат Нейроцитин, раствор для инфузий, производства ООО «Юрия-Фарм» хорошо переносится больными, не вызывает серьезных и/или неожиданных побочных реакций. Все выявленные побочные реакции расценены как ожидаемые, имели умеренную или легкую выраженность и не потребовали отмены лечения ни в одном случае. Переносимость обоих препаратов была хорошей более чем у 80 % пациентов.

4. На основании полученных данных препарат Нейроцитин, раствор для инфузий, производства ООО «Юрия-Фарм» можно рекомендовать как эффективное и безопасное лекарственное средство для лечения пациентов с острым ишемическим инсультом.

## Список литературы

1. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. — М.: Медицина, 2001.
2. Adibhatla R.M., Hatcher J.F. Citicoline mechanisms and clinical efficacy in cerebral ischemia // *J. Neurosci. Res.* 2002; 70: 133-139.
3. Saver J., Wilterdink J. Choline precursors in acute and subacute human stroke: a meta-analysis // *Stroke* 2002; 33: 353.
4. Adibhatla R.M., Hatcher J.F., Dempsey R.J. Effects of citicoline on phospholipid and glutathione levels in transient cerebral ischemia // *Stroke* 2001; 32: 2376-2382.
5. Secades J.J., Alvarez-Sabin J. et al. Citicoline in intracerebral haemorrhage: a double-blind, randomized, placebo-controlled, multi-centre pilot study // *Cerebrovasc. Dis.* 2006; 21: 380-385.
6. Hurtado O., Moro M.A., Cardenas A. et al. Neuroprotection afforded by prior citicoline administration in experimental brain ischemia: effects on glutamate transport // *Neurobiol. Dis.* 2005; 18: 336-345.
7. Krupinski J., Ferrer I. et al. CDP-choline reduces pro-caspase and cleaved caspase-3 expression, nuclear DNA fragmentation, and specific PARP-cleaved products of caspase activation following middle cerebral artery occlusion in the rat // *Neuropharmacology* 2002; 42: 846-854.
8. Alonso de Lecinana M., Gutierrez M. et al. Effect of combined therapy with thrombolysis and citicoline in a rat model of embolic stroke // *J. Neurol. Sci.* 2006; 247: 121-129.
9. Clark W., Gunion-Rinker L. et al. Citicoline treatment for experimental intracerebral hemorrhage in mice // *Stroke* 1998; 29: 2136-2140.
10. Petkov V.D., Kehayov R.A. et al. Effects of citidine diphosphate choline on rats with memory deficits // *Arzneimittelforschung* 1993; 43: 822-828.
11. Tazaki Y., Sakai F. et al. Treatment of acute cerebral infarction with a choline precursor in a multicenter double-blind placebo-controlled study // *Stroke* 1988; 19: 211-216.
12. Clark W.M., Warach S.J. et al. A randomized dose-response trial of citicoline in acute ischemic stroke patients. Citicoline Stroke Study Group // *Neurology* 1997; 49: 671-678.
13. Clark W.M., Williams B.J. et al. A randomized efficacy trial of citicoline in patients with acute ischemic stroke // *Stroke* 1999; 30: 2592-2597.
14. Clark W.M., Wechsler L.R. et al. Citicoline Stroke Study Group. A phase III randomized efficacy trial of 2000 mg citicoline in acute ischemic stroke patients // *Neurology* 2001; 57: 1595-1602.
15. Davalos A., Castillo J. et al. Oral citicoline in acute ischemic stroke: an individual patient data pooling analysis of clinical trials // *Stroke* 2002; 33: 2850-2857.
16. Warach S., Harnett K. Dose dependent reduction in infarct growth with citicoline treatment: evidence of neuroprotection in human stroke? // *Stroke* 2002; 33: 354.
17. Fioravanti M., Yanagi M. Cytidinediphosphocholine (CDP-choline) for cognitive and behavioural disturbances associated with chronic cerebral disorders in the elderly // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2005; 2: 000269.
18. Davalos A., Alvarez-Sabin J., Castillo J. et al. Citicoline in the treatment of acute ischaemic stroke: an international, randomised, multicentre, placebo-controlled study (ICTUS trial) // *Lancet* 2012; 380: 349-57.
19. Hankey G.J. How effective is citicoline for acute ischaemic stroke? // *Lancet* 2012; 380: 318-20.
20. Lozano Fernandez R. Efficacy and safety of oral CDP-choline. Drug surveillance study in 2817 cases // *Arzneimittelforsch* 1983; 33: 1073-80.
21. Conant R., Schauss A.G. Therapeutic Applications of Citicoline for Stroke and Cognitive Dysfunction in the Elderly: A Review of the Literature // *Altern. Med. Rev.* 2004; 9: 17-31.
22. Schabitz W.R., Weber J., Takano K. et al. The effects of prolonged treatment with citicoline in temporary experimental focal ischemia // *J. Neurol. Sci.* 1996; 138: 21-5.
23. Hurtado O., Cardenas A., Pradillo J.M. et al. A chronic treatment with CDP-choline improves functional recovery and increases neuronal plasticity after experimental stroke // *Neurobiol. Dis.* 2007; 26: 105-11.
24. Andersen M., Overgaard K., Meden P. et al. Effects of citicoline combined with thrombolytic therapy in a rat embolic stroke model // *Stroke* 1999; 30: 1464-71.
25. Gutierrez-Fernandez M., Lecinana M.A., Rodriguez-Frutos B. et al. CDP-choline at high doses is as effective as i.v. thrombolysis in experimental animal stroke // *Neurol. Res.* 2012; 34(7): 649-56.
26. European Stroke Organization (ESO) Executive Committee; ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack // *Cerebrovasc. Dis.* 2008; 25: 457-507.
27. Adams H.P., del Zoppo G. Jr, Alberts M.J. Guidelines for the Early Management of Adults With Ischemic Stroke: A Guideline From the American Heart Association, American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups: The American Academy of Neurology affirms the value of this guideline as an educational tool for neurologists // *Stroke* 2007; 38: 1655-711.

Получено 02.09.16 ■

Кобець С. Ф.

Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна

Відділення судинної неврології центральної міської клінічної лікарні, м. Івано-Франківськ, Україна

## РЕЗУЛЬТАТИ ВІДКРИТОГО КОНТРОЛЬОВАНОГО РАНДОМІЗОВАНОГО ПАРАЛЕЛЬНОГО КЛІНІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ТА ПЕРЕНОСИМОСТІ ПРЕПАРАТУ НЕЙРОЦИТИН У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ГОСТРИМ ІШЕМІЧНИМ ІНСУЛЬТОМ

**Резюме.** У статті надані дані дослідження порівняльної оцінки ефективності та переносимості препаратів Нейроцитин, розчин для інфузій, виробництва ТОВ «Юрія-Фарм» і Цераксон, розчин для ін'єкцій, виробництва компанії «Ferrer Internacional S.A.» у пацієнтів із гострим ішемічним інсультом. **Мета** цієї роботи — оцінка терапевтичної еквівалентності препаратів Нейроцитин і Цераксон. **Матеріали та методи.** У клінічне дослідження були включені 108 пацієнтів із гострим ішемічним інсультом, які на основі методу простої рандомізації у співвідношенні 1 : 1 були розподілені в основну (n = 54) і контрольну (n = 54) групи. Хворим основної групи призначали препарат Нейроцитин, розчин для інфузій, пацієнтам контрольної групи — референтний препарат Цераксон, розчин для ін'єкцій. Курс лікування становив 3 тижні з подальшим 3-тижневим наглядом. Ефективність лікування визначали за головною змінною — зниженням суми балів за шкалою тяжкості інсульту NIHSS порівняно з вихідним

станом. Безпеку препарату оцінювали на підставі даних моніторингу за станом пацієнта, частоти і характеру побічних реакцій, даних лабораторного обстеження, оцінки суб'єктивного стану хворого. **Результати.** У результаті дослідження було показано, що Нейроцитин має високу ефективність і за своїми властивостями є терапевтично еквівалентним закордонному аналогу — препарату Цераксон. У процесі лікування не відзначалося тяжких або несподіваних побічних реакцій, лабораторні показники не зазнали негативних змін, що дозволило розцінити переносимість терапії в обох групах випробовуваних як хорошу. **Висновки.** На підставі отриманих результатів препарат Нейроцитин, розчин для інфузій, виробництва ТОВ «Юрія-Фарм» можна рекомендувати як ефективний і безпечний лікарський засіб у пацієнтів із гострим ішемічним інсультом.

**Ключові слова:** гострий ішемічний інсульт, цитиколін, шкала NIHSS, шкала Ренкіна, індекс Бартел.

Kobets S.F.

Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

Department of Vascular Neurology of the Central City Clinical Hospital, Ivano-Frankivsk, Ukraine

## RESULTS OF OPEN-LABEL, RANDOMIZED, CONTROLLED, PARALLEL-GROUP CLINICAL TRIAL ON THE EFFICACY AND TOLERABILITY OF NEUROCITIN IN PATIENTS WITH ACUTE ISCHEMIC STROKE

**Summary.** The article presents data from a study evaluating the comparative efficacy and tolerability of Neurocitin, solution for infusions, manufactured by «Yuria-Farm» Ltd. and Ceraxon, solution for injections, manufactured by «Ferrer Internacional S.A.» in patients with acute ischemic stroke. **The objective** of this work — the evaluation of therapeutic equivalence of the drugs Neurocitin and Ceraxon. **Materials and methods.** The clinical study included 108 patients with acute ischemic stroke, who, based on the method of simple randomization in the ratio 1: 1, were divided in the study (n = 54) and control (n = 54) groups. Patients of the study group received Neurocitin, solution for infusions, patients from the control group — reference product Ceraxon, solution for injections. The course of treatment was 3 weeks, followed by a 3-week observation. Treatment efficacy was determined by the main variable — reduction in the score on the

NIHSS, the severity of stroke scale, compared with baseline. Safety of the drug was evaluated based on monitoring the patient's condition, the incidence and nature of adverse events, the data of laboratory examination, assessment of the subjective condition of the patient. **Results.** The study shows that Neurocitin is highly effective and on its properties is therapeutically equivalent to foreign analogue — the drug Ceraxon. During the treatment, no severe or unexpected adverse events were detected, laboratory parameters did not undergo negative changes that allowed to consider the tolerability in both groups as good one. **Conclusions.** Based on these findings, Neurocitin, solution for infusions, manufactured by «Yuria-Pharm» Ltd. can be recommended as an effective and safe drug in patients with acute ischemic stroke.

**Key words:** acute ischemic stroke, citicoline, NIHSS scale, Rankin scale, Barthel index.